

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. Juni 2005 (23.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/056839 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12Q 1/70**,
G01N 33/53

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/013879

(22) Internationales Anmeldedatum:
7. Dezember 2004 (07.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 57 677.0 10. Dezember 2003 (10.12.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **GREINER BIO-ONE GMBH** [DE/DE]; Maybach-
strasse 2, 72636 Frickenhausen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KRANEWITTER**,
Wolfgang [AT/AT]; Klausenbachstrasse 44/2, A-4020
Linz (AT). **MITTERMAYER, Christian** [AT/AT]; Schnei-
derweg 1, A-4111 Walding (AT). **WINNER, Florian**
[AT/AT]; Wimmerfeld 3, A-4232 Hagenberg (AT).
IFTNER, Thomas [DE/DE]; Eichenstrasse 7, 72145
Hirrlingen (DE).

(74) Anwälte: **SCHRELL, Andreas** usw.; Gleiss Grosse
Schrell & Partner, Leitzstrasse 45, 70469 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 9. März 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PRIMERS AND PROBES FOR DETECTING GENITAL HPV GENOTYPES

(54) Bezeichnung: PRIMER UND SONDEN ZUM NACHWEIS GENITALER HPV-GENOTYPEN

(57) Abstract: The invention relates to oligonucleotides, which are suited as primers for amplifying DNA of genital human papil-
loma viruses (HPV), to oligonucleotides, which are suited for use as probes for typifying genital HPV genotypes, to methods for
amplifying the DNA of genital human papilloma viruses (HPV), to methods for detecting and/or identifying genital HPV genotypes,
to nucleotide microarrays containing the oligonucleotides, to kits and to the use of the oligonucleotides for amplifying or typifying
genital HPV genotypes, for the diagnosis and/or early diagnosis of diseases and for producing agents for diagnosing diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Oligonucleotide, die als Primer zur Amplifikation von DNA genitaler
humaner Papillomaviren (HPV) geeignet sind, Oligonucleotide, die als Sonden zur Typisierung genitaler HPV-Genotypen geeignet
sind, Verfahren zur Amplifikation der DNA genitaler humaner Papillomaviren, Verfahren zum Nachweis und/oder zur Bestimmung
genitaler HPV-Genotypen, die Oligonucleotide umfassende Nucleotid-Microarrays und Kits sowie die Verwendung der Oligonu-
cleotide zur Amplifikation beziehungsweise Typisierung genitaler HPV-Genotypen, zur Diagnose und/oder Früherkennung von
Krankheiten sowie zur Herstellung von Mitteln zur Diagnose von Krankheiten.

WO 2005/056839 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/013879

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12Q1/70 G01N33/53

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12Q G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, Sequence Search, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 100 09 143 A1 (EBERHARD-KARLS-UNIVERSITAET TUEBINGEN UNIVERSITAETSKLINIKUM) 6 September 2001 (2001-09-06) cited in the application examples 2,4	1-69
A	----- S-Y CHAN ET AL: "Phylogenetic analysis of 48 papillomavirus types and 28 subtypes and variants: a showcase of the molecular evolution of DNA viruses" JOURNAL OF VIROLOGY, NEW YORK, US, US, vol. 66, no. 10, October 1992 (1992-10), pages 5714-5725, XP002094682 ISSN: 0022-538X cited in the application figure 1 ----- -/--	1-69

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 July 2005

Date of mailing of the international search report

16. 01. 2006

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stolz, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ EP2004/ 013879

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
1-69 for invention 1, 41-56 for arrays
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

Invention 1:

Claims 1 to 69, in so far as they relate to Seq IDs 1 to 7 and their use.

Inventions 2-26:

Claims 4-9, 12-18, 32-69, in so far as they relate to Seq IDs 19, 32, 41, 44, 48, 82, 117-135 individually.

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>SNIJDERS P J F ET AL: "THE USE OF GENERAL PRIMERS IN THE POLYMERASE CHAIN REACTION PERMITS THE DETECTION OF A BROAD SPECTRUM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, READING, BERKS, GB, vol. 71, no. 1, 1990, pages 173-181, XP009014549 ISSN: 0022-1317 cited in the application figure 1</p>	1-69
A	<p>TIEBEN L M ET AL: "DETECTION OF CUTANEOUS AND GENITAL HPV TYPES IN CLINICAL SAMPLES BY PCR USING CONSENSUS PRIMERS" JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, AMSTERDAM, NL, vol. 2/3, no. 42, May 1993 (1993-05), pages 265-279, XP008004426 ISSN: 0166-0934 table 1</p>	1-69
A	<p>WO 99/63118 A (VISIBLE GENETICS INC; MAHONY, JAMES; SEADLER, ALAN; KIERSTEAD, TIMOTHY) 9 December 1999 (1999-12-09) sequences 1-3</p>	1-69
A	<p>FORSLUND OLA ET AL: "A broad range of human papillomavirus types detected with a general PCR method suitable for analysis of cutaneous tumours and normal skin" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, vol. 80, no. 9, September 1999 (1999-09), pages 2437-2443, XP002326591 ISSN: 0022-1317 figure 1</p>	1-69
A	<p>HARWOOD CATHERINE A ET AL: "Degenerate and nested PCR: A highly sensitive and specific method for detection of human papillomavirus infection in cutaneous warts" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, vol. 37, no. 11, November 1999 (1999-11), pages 3545-3555, XP002326592 ISSN: 0095-1137 table 1</p>	1-69
X	<p>WO 03/087829 A (DOT DIAGNOSTICS B.V; THUNNISSEN, FREDERICUS, BERNARDUS, JOSEPHUS, MARI) 23 October 2003 (2003-10-23) the whole document</p>	40-61

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/013879

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10009143	A1	06-09-2001	AT 305522 T	15-10-2005
			AU 4064901 A	03-09-2001
			DE 50107569 D1	03-11-2005
			WO 0162984 A2	30-08-2001
			EP 1272675 A2	08-01-2003
			JP 2003528595 T	30-09-2003
			US 2003129585 A1	10-07-2003

WO 9963118	A	09-12-1999	AU 4316899 A	20-12-1999
			CA 2324978 A1	09-12-1999
			EP 1082466 A1	14-03-2001
			JP 2002517210 T	18-06-2002
			US 6228577 B1	08-05-2001

WO 03087829	A	23-10-2003	AU 2003232477 A1	27-10-2003
			CA 2484681 A1	23-10-2003

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

C12Q1/70 G01N33/53

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

C12Q G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, Sequence Search, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 100 09 143 A1 (EBERHARD-KARLS-UNIVERSITAET TUEBINGEN UNIVERSITAETSKLINIKUM) 6. September 2001 (2001-09-06) in der Anmeldung erwähnt Beispiele 2,4	1-69
A	S-Y CHAN ET AL: "Phylogenetic analysis of 48 papillomavirus types and 28 subtypes and variants: a showcase of the molecular evolution of DNA viruses" JOURNAL OF VIROLOGY, NEW YORK, US, US, Bd. 66, Nr. 10, Oktober 1992 (1992-10), Seiten 5714-5725, XP002094682 ISSN: 0022-538X in der Anmeldung erwähnt Abbildung 1	1-69

-/--



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. Juli 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

16. 01. 2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Stolz, B

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☒ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
1-69 for invention 1, 41-56 for arrays
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☒ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

Erfindung 1

Ansprüche 1 bis 69 soweit sie sich auf Seq IDs 1 bis 7 und deren verwendung beziehen.

Erfindungen 2-26

Ansprüche 4-9, 12-18, 32-69
soweit sie sich auf Seq IDs 19, 32, 41, 44, 48, 82, 117-135,
jeweils einzeln, beziehen.

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGE		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p> SNIJDERS P J F ET AL: "THE USE OF GENERAL PRIMERS IN THE POLYMERASE CHAIN REACTION PERMITS THE DETECTION OF A BROAD SPECTRUM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, READING, BERKS, GB, Bd. 71, Nr. 1, 1990, Seiten 173-181, XP009014549 ISSN: 0022-1317 in der Anmeldung erwähnt Abbildung 1 </p>	1-69
A	<p> TIEBEN L M ET AL: "DETECTION OF CUTANEOUS AND GENITAL HPV TYPES IN CLINICAL SAMPLES BY PCR USING CONSENSUS PRIMERS" JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, AMSTERDAM, NL, Bd. 2/3, Nr. 42, Mai 1993 (1993-05), Seiten 265-279, XP008004426 ISSN: 0166-0934 Tabelle 1 </p>	1-69
A	<p> WO 99/63118 A (VISIBLE GENETICS INC; MAHONY, JAMES; SEADLER, ALAN; KIERSTEAD, TIMOTHY) 9. Dezember 1999 (1999-12-09) Sequenzen 1-3 </p>	1-69
A	<p> FORSLUND OLA ET AL: "A broad range of human papillomavirus types detected with a general PCR method suitable for analysis of cutaneous tumours and normal skin" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, Bd. 80, Nr. 9, September 1999 (1999-09), Seiten 2437-2443, XP002326591 ISSN: 0022-1317 Abbildung 1 </p>	1-69
A	<p> HARWOOD CATHERINE A ET AL: "Degenerate and nested PCR: A highly sensitive and specific method for detection of human papillomavirus infection in cutaneous warts" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Bd. 37, Nr. 11, November 1999 (1999-11), Seiten 3545-3555, XP002326592 ISSN: 0095-1137 Tabelle 1 </p>	1-69
X	<p> WO 03/087829 A (DOT DIAGNOSTICS B.V; THUNNISSEN, FREDERICUS, BERNARDUS, JOSEPHUS, MARI) 23. Oktober 2003 (2003-10-23) das ganze Dokument </p>	40-61

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013879

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 10009143	A1	06-09-2001	AT 305522 T 15-10-2005
		AU 4064901 A 03-09-2001	
		DE 50107569 D1 03-11-2005	
		WO 0162984 A2 30-08-2001	
		EP 1272675 A2 08-01-2003	
		JP 2003528595 T 30-09-2003	
		US 2003129585 A1 10-07-2003	

WO 9963118	A	09-12-1999	AU 4316899 A 20-12-1999
		CA 2324978 A1 09-12-1999	
		EP 1082466 A1 14-03-2001	
		JP 2002517210 T 18-06-2002	
		US 6228577 B1 08-05-2001	

WO 03087829	A	23-10-2003	AU 2003232477 A1 27-10-2003
		CA 2484681 A1 23-10-2003	
